UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1957 – N° 149

La Tetracycline dans le traitement des Urétrites Aigües

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 29 Juillet 1957

par

Bernard, Phillipe, Auguste GUYARD

Né le 28 Novembre 1928 à PARIS (5e)

Élève de l'École du Service de Santé Militaire de Lyon

Licencié ès-Sciences

Examinateurs de la Thèse

MM. JOULIA, professeur, *président*
DUFOUR, professeur
LE COULANT, agrégé
DARMAILLACQ, agrégé

Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1957

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543917_0070

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1957 – N° 149

La Tetracycline dans le traitement des Urétrites Aigües

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 29 Juillet 1957

par

Bernard, Phillipe, Auguste GUYARD

Né le 28 Novembre 1928 à PARIS (5e)

Élève de l'École du Service de Santé Militaire de Lyon

Licencié ès-Sciences

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Examinateurs de la Thèse

MM. JOULIA, professeur, *président*
DUFOUR, professeur
LE COULANT, agrégé
DARMAILLACQ, agrégé

Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1957

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEA

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, PORTMANN
DOYEN : M. SIGALAS. — ASSESSEUR : M. TAYEAU

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS BEAUVIEUX, CREYX, MAURIAC, BONNIN, GOLSE.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DE GRAILLY
	BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN
	MASSÉ
Clinique d'accouchements	M. RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et micoscopie clinique	LÉGER
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIECHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	MASQUELIER
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Immunologie (T. P.)	R. PAUTRIZEL
Bactériologie	G. MOUSTARDIER

	MM.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BESSIÈRE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	MORETTI
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MAR
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	G. PORTMAN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSA
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DUBARRY
Carcinologie	LACHAPÈLE
Physique pharmaceutique T. P.)	P. BLANQUE
Hydrologie pharmaceutique (T. P.)	P. CAZAUX

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), Mlle ROUGIER (Physiologie),
MM. LAUMONIER (Médecine opératoire), DESPONS (Oto – rhino – laryngologie)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Anatomie	RIGAUD
	CABANIE
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE
Physique médicale	DUHAMEL

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE
	ROMAIN
Pharmacie (2e Section)	QUILICHINI
Histologie	R. STOLL

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ :

M. J. MARQUEVIELLE (Biochimie médicale), M. BIRABEN (Anatomie Pathologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN
	LENG-LÉVY
	LAVIGNOLLE
	MARTIN-DUPONT
	DAVID-CHAUSSÉ
	J. RIVIÈRE
Chirurgie générale	CHAVANNAZ
	VILLAR
	TINGAUD
	DEPAULIS
	DARMAILLACQ

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE
	FAUGÈRE
Ophtalmologie	CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	M. PORTMAN
Dermatologie et shyphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FREOUR

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
	FAUGÈRE
Puériculture	VERGER
	PÉRY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique analytique	NIVET
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR
	CHAVANNAZ
	TINGAUD
	LAPORTE

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	Mme LINQU
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEB
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'ÉPÉE
Séméiologie médicale	RIVIÈRE J.
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLL
Bactériologie	DULONG DE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Pathologie médicale	BERGOUIGN
	LENG LÉVY
	LAVIGNOLLE

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 Août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être c
comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES PARENTS

A MA FEMME

A MADAME F. BASTARD

En témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'E.S.S.M.

A Monsieur le Médecin Général DEBENEDETTI

Directeur Central du Service de Santé des Armées

En témoignage de notre profond respect et de notre grande admiration.

A Monsieur le Médecin Général GIRAUD

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire et de l'Hôpital Militaire d'Instruction des Genettes

---

A Monsieur le Médecin Général REYNAUD

Directeur du Service de Santé de la IVe Région Militaire

A Monsieur le Médecin Colonel VIDAL

Directeur du Service de Santé de l'Air de la IIIe Région Aérienne

---

A Monsieur le Médecin Colonel MAUVAIS

Médecin des Hôpitaux Militaires
Médecin Chef de l'Hôpital Militaire R. Picqué

Hommage respecteux.

A Monsieur le Médecin Commandant TASEI

Chef du Service de Dermato- Vénéreologie
de l'Hôpital Militaire Robert-Picqué

Son enseignement empreint de simplicité et de bonté nous a constamment guidé dans l'élaboration de ce travail qu'il nous a inspiré.

Par ses hautes qualités d'intelligence et de cœur, sa conception humaine de la médecine, par toutes les petites choses qui font dire d'un chef qu'il est aimé, il restera pour nous un exemple.

A Monsieur le Médecin Capitaine DESANGLES

Commandant le Détachement
de l'Ecole du Service de Santé Militaire à Bordeaux

Nous le remercions de l'intérêt qu'il a bien voulu nous porter.

A NOS MAITRES

DES FACULTES DE MEDECINE ET DE SCIENCES

DE BORDEAUX ET DE LYON

A NOS MAITRES

DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUFOUR

Professeur d'Anatomie

Chirurgien des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Officier des Palmes Académiques

Médaille d'Honneur du Service de Santé de la Marine

MONSIEUR LE DOCTEUR P. LE COULANT

Agrégé de Dermatologie et Syphiligraphie

Médecin Dermato Vénéréologiste des Hôpitaux

Officier des Palmes Académiques.

MONSIEUR LE DOCTEUR DARMAILLACQ

Agrégé de Chirurgie Générale

Chirurgien des Hôpitaux

Croix de Guerre

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur JOULIA

Professeur de Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques

Expert de l'Organisation Mondiale de la Santé

Chevalier de la Légion d'Honneur

Commandeur de l'Ordre de la Santé Publique

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous lui exprimons notre respectueuse reconnaissance.

AVANT-PROPOS

Nous ne pouvons aborder ce travail sans exprimer notre profonde gratitude au Médecin-Commandant Taseï, médecin-chef du Service de Dermato-vénéréologie de l'Hôpital militaire Robert-Picqué. Il a bien voulu nous accueillir dans son service et nous faire bénéficier en toutes circonstances de sa grande compétence.

C'est à la grande obligeance de M. le docteur Martin, directeur régional des Laboratoires Diamand, que nous devons la fourniture des comprimés de chlorhydrate de tétracycline utilisés pour notre travail.

Nous avons toujours trouvé auprès de M^lle^ Chéroux, chef de laboratoire du Service de M. le professeur Joulia, une sympathique compréhension et la communication de plusieurs dossiers médicaux. Nous l'en remercions très vivement.

INTRODUCTION

L'aspect épidémiologique, clinique et thérapeutique des maladies vénériennes s'est profondément modifié au cours de la dernière décade, surtout en ce qui concerne la fréquence et la thérapeutique.

Les urétrites, si elles ont participé à cette évolution générale, sont, cependant, demeurées parmi les plus communément rencontrées. Leur étiologie a fait l'objet de nombreuses recherches qui ont permis de dissocier plus nettement qu'aux époques antérieures aux traitements modernes, les urétrites gonococciques et non gonococciques (U.N.G.). Dans leur ensemble, elles ont moins bien et moins régulièrement répondu aux médications qui leur ont été opposées. En milieu militaire métropolitain, elles constituent le fond des hospitalisés vénériens.

Nous avons jugé utile de rapporter notre expérience à l'égard des cas qu'il nous a été permis d'étudier au cours d'un stage d'un an dans un Service de Dermatovénéréologie d'un hôpital régional.

L'inflation, quant aux doses utilisées et les échecs subis par les différents produits, nous a conduit à éprouver l'action d'un nouvel antibiotique à large spectre : la tétracycline. Nous avons ainsi traité avec le chlorhydrate de tétracycline soixante-quinze urétrites aiguës, gonococciques et non gonococciques.

Dans ce travail, nous nous proposons de traiter successivement les points suivants :

1° Etude sommaire de l'antibiotique précité ;

2° Rappel succinct de l'aspect actuel clinique et thérapeutique du problème envisagé ;

3° Résultats obtenus par nous et confrontation avec ceux publiés par divers auteurs étrangers.

LA TETRACYCLINE

I. — Propriétés chimiques.

La tétracycline, le plus récent des antibiotiques à large spectre, fut étudiée tout d'abord par STEPHENS (1) en 1952.

Cet auteur montra les rapports de structure chimique existant avec l'auréomycine et la terramycine. Il proposa le nom de tétracycline pour le noyau de base, commun à ces deux composés.

Il ne diffère de ceux-ci que par la présence d'un groupement OH en position 5 (terramycine) et un groupement Cl en position 7 (auréomycine).

II. — Activité antimicrobienne.

La tétracycline est fortement bactériostatique et à fortes concentrations, peut-être bactéricide (13).

Pour de très faibles doses, l'efficacité de la tétracycline est très importante contre (7) :

γ/cm^3 : le pneumocoque, le gonocoque, les streptocoques A.B.C., le clostridium perfringens, le clostriduim tetani.

A doses plus fortes, son action est encore très nette contre :

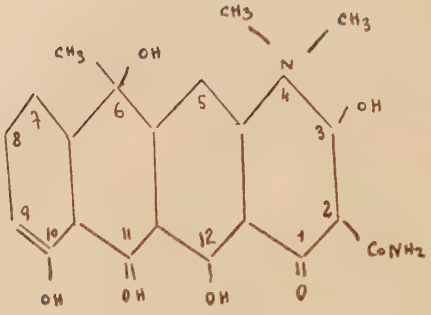
$10\gamma/mm^3$: les shigella, le colibacille, l'entérocoque, les salmonella, plusieurs staphylocoques (dorés surtout).

Certaines souches de staphylocoques sont résistantes.

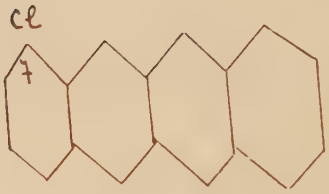
— L'action de la tétracycline sur les spirochètes est controversée.

Le groupe des rickettsies semble sensible à la tétracycline.

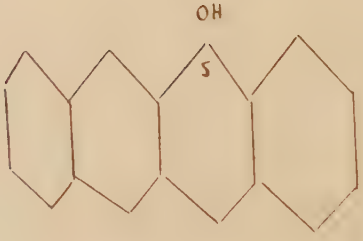
Les virus filtrables : la tétracycline est efficace dans le traitement du granulome inguinal.



Tétracycline



Auréomycine



Terramycine

Structure chimique de la tétracycline, de l'auréomycine, de la terramycine.

III. — Pharmacologie.

On obtient des concentrations sériques de tétracycline cliniquement efficaces quand on administre cet antibiotique par les voies orale, intraveineuse et sous-cutanée.

Cet antibiotique est rapidement résorbé au niveau du tractus gastro-intestinal et il se répartit largement dans les tissus et les humeurs de l'organisme (1 g absorbé par voie buccale atteint sa concentration maximum dans l'espace de trois heures, après quoi le taux baisse mais une certaine activité persiste encore pendant vingt-quatre heures).

L'excrétion.

a) *Dans les urines* (Maynard et coll. [16]). — Après administration intraveineuse de 0,5 g de tétracycline (3), on a pu y détecter 20 à 60 % de la dose pendant les vingt-quatre heures qui suivirent.

b) *Dans les fèces.* — Les mêmes auteurs ont pu montrer que l'excrétion par les fèces est proportionnelle à la dose absorbée.

c) *Dans le liquide prostatique.* — Borski (3) : après 0.5 g de tétracycline par voie orale, l'antibiotique se retrouve sous une concentration de 1 γ/mm^3, une heure plus tard, dans le liquide prostatique.

La toxicité.

a) *Toxicité aiguë.* — Il faut des doses intraveineuses de 180 mg/kg de poids pour obtenir la L.D. 50 chez les animaux. Par voie orale, il a fallu aller jusqu'à 3 g/kg de poids pour obtenir la L.D. 50.

b) *Toxicité chronique.* — 100 mg/kg de poids, administrés par voie orale à des souris pendant six semaines n'entraînèrent aucun trouble.

La plupart des auteurs signalent quelques cas d'entérocolites pseudomembraneuses après un traitement prolongé à la tétracycline. Mais ils soulignent surtout la *relative rareté et la constante bénignité de ces incidents* nullement comparables à ceux relevés dans les traitements à l'auréomycine, par exemple.

Personnellement, nous n'avons jamais été témoin du moindre trouble dans la sphère intestinale, au cours de notre essai thérapeutique, malgré la prescription de doses de 2 grammes par vingt-quatre heures prolongées pendant six jours dans certains cas.

La tétracycline est donc un membre utilitaire de l'équipe antibiotique du fait que son action s'étend à la plupart des adversaires pathogènes cliniquement importants. Elle peut être administrée par voie buccale ; elle est très bien tolérée. Sa forte élimination par les voies urinaires, sa concentration élevée dans le liquide prostatique, son efficacité contre les gonocoques, certains virus et la plupart des germes responsables des urétrites actuelles, indiquaient et justifiaient son emploi dans le traitement de ces dernières affections.

Il ne semble pas qu'elle ait une action contre les autres virus.

ASPECT ACTUEL DE L'URETRITE CHEZ L'HOMME

La position de premier plan qu'occupait le gonocoque dans la pathologie infectieuse urétrale semble perdre chaque jour de son importance si nous nous référons aux travaux récents. Mais cette opinion nous paraît être infirmée par nos propres constatations. En effet, sur les soixante-quinze cas d'urétrites que nous avons étudiés, nous n'avons relevé que dix-neuf U.N.G., soit 14,25 % du total.

Nos résultats sont comparables à ceux publiés par MÉRAND dans une collectivité identique à la nôtre. Ainsi, une statistique récente de cet auteur (1954) portant sur 313 urétrites chez des jeunes soldats, donne les pourcentages suivants :

— 217 urétrites gonococciques, soit 69 %.

— 72 urétrites non gonococciques à germes divers, soit 23 %.

— 24 urétrites amicrobiennes, soit 8 %.

Mais si le nombre des U.N.G. en milieu militaire est inférieur à celui relevé dans la population civile, nous pouvons souscrire aux conclusions de plusieurs auteurs quand ils insistent sur la plus grande résistance de ces formes aux différentes thérapeutiques.

I. — L'urétrite gonococcique.

Nous serons très brefs, car brève en est sa symptomatologie.

Sa fréquence :

Elle est diminuée dans l'ensemble ; mais, en milieu militaire, elle reste nettement plus élevée que celle des U.N.G.

Son incubation :

Elle demeure classique, soit de quatre à six jours en moyenne.

Sa symptomatologie :

Torpide, dans la majorité des cas, elle se limite à l'écoulement.

Complications :

Autrefois, cette maladie vénérienne d'assez longue durée était parfois grave par les complications qui l'accompagnaient trop souvent : orchi-épididymites, prostatites, arthrites gonococciques, pour ne citer que les principales ; complications parfois sévères pour les malades, et susceptibles, pour certaines d'entre elles, de faire de ces derniers, parfois, des infirmes définitifs, voire même de les rendre stériles. Les thérapeutiques récentes ont totalement redressé cette situation. Nous n'en n'avons observé aucune chez nos soixante-quinze malades atteints d'urétrites aiguës.

II. — Les urétrites non gonococciques (U.N.G.).

L'attention des vénéréologues se porte maintenant sur les urétrites non gonococciques qui, certes, ne sont pas nouvelles, mais que les travaux récents ont permis d'identifier d'une façon plus précise, au moins pour certaines d'entre elles (urétrites dues au Chlamidozoon urétro-oculo-génitale, aux organismes L, au trichomonas), en même temps qu'ils proposaient contre elles des agents et des moyens thérapeutiques nouveaux.

1° HISTORIQUE.

Depuis longtemps déjà on sait que toutes les urétrites ne sont pas gonococciques, ni même microbiennes. Bien plus, toute une partie de la pathologie oculaire, cutanée, articulaire, attribuée au gonocoque seul, lui est disputée au bénéfice de certains virus, ou « organisms », dont l'état civil n'est pas encore solidement établi.

Waelsh, dès 1901, décrit cinq cas d'urétrites subaiguës amicrobiennes.

Linder, entre 1909 et 1911, précise les caractères cliniques et bactériologiques de la « blennorrhée » amicrobienne. Il y voit des rapports avec le trachome.

Huntmuller (1913) découvre des inclusions dans la conjonctivite des piscines.

Morax (1939) émet l'hypothèse de la contamination de l'eau des piscines par les sécrétions génito-urinaires.

Fiessinger et Leroy décrivent, par ailleurs, en 1916, quatre cas d'un syndrome conjonctivo-urétro-synovial, après une dysenterie.

Reiter décrit le même syndrome, mais sans dysenterie, à la même époque.

Les recherches sur la nature des inclusions furent reprises dès 1945 par Meshkowsky et Rake. Ils montrent le « Chlamydozoon - oculo - génital » appartenant aux groupes psittacose, lymphogranulome vénérien, très voisins des rickettsioses.

Harkness (1950) fait la synthèse de ces différents travaux.

Enfin, Sorel (23), en France, insiste sur la fréquence avec laquelle on rencontre le « Trichomonas vaginalis » dans l'urètre au cours des urétrites.

Par ailleurs, des réunions internationales ont été consacrées au sujet des urétrites non gonococciques, « ce nouveau fléau social » (Monaco, 1954 [8] ; Naples, 1955 ; Washington, 1956).

2° ETUDE CLINIQUE.

Les ultragermes (que nous étudierons secondairement), peuvent se rencontrer en différentes éventualités cliniques. La contamination est le plus souvent vénérienne, mais pas toujours, car il peut exister une porte d'entrée intestinale (syndrome conjonctivo-urétro-synovial postentéritique) et une contamination hydrique (Chlamydozoon-oculo-génitale des piscines).

Mais on peut remarquer, dès maintenant, que, quel que soit l'agent en cause, l'allure clinique est toujours la même.

A. — *L'urétrite de Waelsh.*

C'est une urétrite subaiguë primitive. Pour HARKNESS (12), sa fréquence atteindrait 25 % des U.N.G. Son origine est vénérienne dans la quasi-totalité des cas.

Période d'incubation :

En général, du dernier coït suspect à l'apparition de l'écoulement, on compte de quatre à trente jours, suivant les cas.

Symptomatologie :

Les signes sont habituellement négligeables. Ils consistent surtout en picotements, en sensation de chaleur à la miction (mais les brûlures sont assez rares). L'écoulement urétral est minime, surtout marqué le matin au réveil par une goutte mucopurulente laiteuse ou simplement claire et séreuse, apparaissant au méat dont les bords sont collés. Le reste de la journée, on

note, au maximum, un léger suintement séreux ; le plus souvent le méat est sec.

L'urine est habituellement claire ou à peine louche dans le premier verre, avec, toujours, des filaments plus ou moins abondants et lourds se sédimentant rapidement au fond du verre. Dans le deuxième verre, l'urine est le plus souvent limpide.

Evolution et pronostic :

Sans traitement, l'urétrite dure des années où les phases aiguës alternent avec les périodes d'améliorations, si nettes que l'on parle souvent de guérison ; mais les excès sexuels et alcooliques favorisent les reprises. Avec traitement, la guérison en quelques jours est la règle, mais il peut toujours survenir des récidives qu'un nouveau traitement fera disparaître.

Complications :

a) *Locales.* — Elles réalisent tous les aspects de la pathologie gonococcique : littrites, prostatites, abcès de la prostate, épididymites, rétrécissement de l'urètre, vésiculites.

Nous n'avons jamais eu, chez nos malades, de complications de cet ordre.

b) *A distance.* — Il s'agit de manifestations articulaires, oculaires, cutanées, réalisant le classique syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter.

Sur les dix-neuf urétrites non gonococciques que nous avons traitées, sept cas présentaient le tableau clinique de l'urétrite de Waelsch. Cinq de ces malades avaient une ou plusieurs urétrites dans leurs antécédents sans que l'on puisse déterminer exactement s'il y avait chronicité de l'urétrite ou réinfection.

Par ailleurs, le malade entretient le plus souvent cette urétrite en exprimant son canal, source permanente d'irritation.

C'est avec ce groupe de patients que nous avons eu le plus grand nombre d'échecs.

B. — *L'urétrite de Hecht.*

Symptomatologie :

Elle représente la forme aiguë purulente de l'urétrite de Waelsch. Elle ressemble à la gonococcie aiguë de contamination récente et c'est une surprise de ne pas y trouver de gonocoques à l'examen direct ou à la culture du pus urétral.

Classiquement plus rare que la précédente (pourtant, dans notre travail, elle prédomine parmi les U.N.G.), elle a une incubation de un à trois jours.

Les signes subjectifs sont intenses : brûlures violentes aux mictions, picotements incessants le long du canal urétral. L'écoulement est abondant, franchement purulent, persistant toute la journée, à renforcement matinal. Le méat est rouge, enflammé, œdématié. L'urine est trouble et contient des filaments dans les deux, sinon les trois verres ; quelquefois, elle est teintée de sang.

Evolution :

L'évolution est courte, car l'urétrite de Hecht répond bien au traitement. Néanmoins, il faut toujours craindre sa transformation en urétrite de Waelsch traînante.

Complications :

Les complications urinaires seraient plus fréquentes, en particulier l'urètre postérieur, constamment atteint, contribue à propager l'infection. Sur les douze malades qui présentaient le tableau clinique d'urétrite de Hecht, nous avons constaté deux cas de prostatite discrète.

3° ETIOLOGIE ET ETUDE BACTERIOLOGIQUE DU U.N.G.

A. — *Les urétrites microbiennes d'origine vénérienne.*

Il faut signaler la complexité bactériologique de ces urétrites, étant donné la multiplicité des germes rencontrés. Ainsi, l'étude de plusieurs lames, à quelques jours d'intervalle, a suffi amplement à nous éclairer sur le polymorphisme des germes en cause. Par ailleurs, le microbe qui pousse, lors des cultures, est le plus vivace, mais pas forcément le plus virulent. Enfin, l'urètre est alors un canal facilement ouvert à la surinfection.

L'examen de la goutte purulente prélevée au méat montrait (13 fois sur 19 cas d'urétrites non gonococciques) une réponse du type ci-dessous :

« Nombreux débris épithéliaux, très nombreux polynucléaires très altérés, flore microbienne polymorphe et très abondante dans laquelle on ne peut distinguer aucun diplocoque présentant la morphologie du gonocoque » (Laboratoire de bactériologie de l'Hôpital militaire Robert-Picqué).

Il est bien difficile d'affirmer le caractère saprophyte ou pathogène de cette flore microbienne. L'isolement et l'identification du germe sont très souhaitables, et il est d'une grande utilité pratique de rechercher la résistance de ces germes aux différents antibiotiques. Plusieurs statistiques montrent la fréquence des staphylocoques, des entérocoques, des streptocoques et de diplocoques très voisins du gonocoque, dans le pus urétral de ces malades.

B. — *Les urétrites amicrobiennes.*

Bazex et Parent (1), dans une étude synthétique sur les U.N.G., très récente (1957), considèrent que les urétrites amicrobiennes représentent plus de 75 % des U.N.G.

Notre pourcentage est un peu inférieur à ce chiffre : 55 %. Il est vrai qu'il ne porte que sur dix-neuf cas.

Quels peuvent être les agents responsables ? Nombreux sont les agents infectieux mis en cause pour expliquer l'étiologie des urétrites amicrobiennes, mais bien peu semblent avoir vraiment un rôle quelconque.

1. *Le Trichomonas vaginalis :*

Il devrait être souvent incriminé si l'on veut bien considérer la grande fréquence des vaginites à Trichomonas. Sa recherche se fait par coloration de frottis. Ils sont constitués en dehors des parasites, exclusivement par des polynucléaires. D'après certains auteurs (Sorel-Desusclade [23]), sa découverte dans l'urètre de l'homme serait fréquente au cours des écoulements urétraux. Mais il a été aussi trouvé dans l'urètre d'hommes sains !

Aussi, il ne semble pas qu'il faille lui accorder le rôle que certains lui prêtent dans les urétrites.

2. *Les urétrites à inclusions :*

Ce sont les urétrites dans lesquelles la présence d'inclusions cytoplasmiques a été signalée dans les cellules de l'épithélium de l'urètre. En l'état actuel de nos connaissances, ces inclusions peuvent avoir plusieurs origines :

a) **Les virus :**

1° *Virus ourlien.* — Coutts, en 1948, a publié plusieurs cas d'urétrites amicrobiennes chez des hommes dont les enfants étaient atteints de parotidites ourliennes.

2° *Virus de l'herpès.* — Des cas d'urétrites herpétiques sont connus, alternant avec des poussées d'herpès à vésicules visibles (Gaté [10]).

3 *Virus lymphogranulomateux.* — Virus voisin de la psittacose et du trachome, il appartient au groupe des Chlamydozoaceæ et au genre Miyagawanella. Il se présente sous la forme d'inclusions qui ont été mises en évidence par Favre en 1923 (9).

Mais il faut remarquer que si le virus lymphogranulomateux était une cause fréquente d'urétrites amicrobiennes, les cas de maladie de Nicolas-Favre, plus caractérisés, devraient être aussi fréquents. Or, cette maladie a pratiquement disparu. Il n'y a donc qu'une fragile présomption que ce virus puisse être la cause de certaines urétrites amicrobiennes (DUREL [8]).

4° *Le Chlamydozoon oculo-génitale.* — Ce virus appartient à la famille des Chlamydozoaceae, comme les virus de l'ornithose, de la psittacose, du trachome et de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Les Chlamydozoaceae diffèrent des virus caractéristiques par plusieurs points :

— Leurs corpuscules élémentaires intracellulaires se colorent au giemsa en bleu ;

— Ils réagissent à plusieurs antibiotiques.

A partir du corps élémentaire naît, par segmentation, une colonie de corps initiaux ; le développement de la colonie aboutit à la rupture de la cellule et à la libération du virus.

Il est l'agent des conjonctivo-urétrites à inclusions (DUREL et coll. [8]).

Ce virus n'a jamais été rencontré dans les cellules épithéliales de sujets sains. Mais on n'a jamais pu déterminer expérimentalement une urétrite en inoculant un filtrat de pus urétral où on avait trouvé des inclusions typiques du Chlamydozoon.

b) **Urétrites à « Formes L » :**

A côté des urétrites à virus, on a isolé dans les urétrites des agents filtrants intermédiaires entre les bactéries et les virus.

Les faits. — 1° La péripneumonie des bovidés est due à des agents traversant les filtres comme les virus, mais cultivables sur les milieux artificiels comme les bactéries.

2° Des éléments identiques se retrouvent dans les voies urogénitales (DIÈNES [6]) de sujets ayant une urétrite. (Ce sont les « pleuropneumonia like organims ».)

3° Nombre de bactéries sur des milieux de souffrance se développent sous une forme spéciale qui est toujours la même : forme L.

La découverte d'organismes « L » a été faite au cours d'urétrites amicrobiennes ; mais on les rencontre aussi chez les sujets apparemment sains. Sur les lames colorées au giemsa, l'aspect des organismes « L » est très polymorphe : intra ou extra-cellulaires, ils ont la forme de granules, de bacilles, de filaments. En fait, il est, en pratique, impossible de les différencier d'artéfacts dus à des dépôts de colorants. *Leur rôle et même peut-être leur existence sont donc encore très discutés.*

A cette occasion, nous citerons deux faits pour lesquels nous n'avons aucune explication à proposer : deux malades traités par l'association strepto-pénicilline avant leur entrée au service, présentaient la persistence d'un écoulement pour lequel la formule bactériologique fut, à plusieurs reprises, celle d'une urétrite amicrobienne. Après l'emploi de la tétracycline, de nouveaux prélèvements montrèrent alors la présence du gonocoque intra et extra-cellulaire. Devant un résultat aussi paradoxal, notre attitude fut purement d'expectative. Or, en quelques jours, la guérison clinique et bactériologique survint.

Nous dirons donc, pour conclure, « que les urétrites à inclusions englobent des faits certains, mais rares, d'urétrites à Chlamydozoon oculo-génitale ; des faits plus fréquents mais encore incertains dans lesquels la culture met en évidence des organismes « L » (1) ».

LA TETRACYCLINE DANS LE TRAITEMENT DE L'URETRITE GONOCOCCIQUE DE L'HOMME

Malgré les résultats encore très honorables obtenus contre la gonococcie aiguë par l'association des antibiotiques classiques (pénicilline-streptomycine), il n'est pas moins incontestable que le pourcentage des échecs enregistrés avec ces thérapeutiques devient de plus en plus important. Le gonocoque semble vouloir triompher des antibiotiques comme il l'a fait des sulfamides auparavent (avec cette restriction que les sulfamides redeviennent efficaces actuellement, après un entracte de plusieurs années).

Par ailleurs, l'industrie pharmaceutique continue à rechercher de nouvelles préparations thérapeutiques. Ainsi donc, un cas où, pour une raison quelconque, un excellent médicament ne serait pas disponible ou ne conviendrait pas à un malade, le médecin aurait toujours à sa disposition un choix de médicaments et des formes nouvelles de présentation.

I. — Travaux récents sur l'emploi de la tétracycline dans la gonococcie aiguë

Buckinger et Hookings (4). — En présence des échecs répétés subis avec la pénicilline, ces deux auteurs furent amenés à essayer un autre médicament. Leur choix se porta sur la tétracycline du fait de la facilité de l'absorption et de sa bonne tolérance.

Déjà Robinson (19), avec l'auréomycine, donnée en une seule fois, à la dose de 1 gramme par voie orale, avait obtenu un résultat favorable dans 70 % des cas.

Shock et Alexander (22) donnèrent 1 gramme de terramy-

cine à vingt-six malades atteints de gonococcie aiguë ; vingt-quatre heures plus tard, vingt-trois de leurs patients avaient des cultures négatives.

Robinson (19). — A six malades ayant une gonorrhée, il donne une dose unique de 1 gramme de terramycine. Il obtient 50 % de résultats favorables. Avec une dose unique de 2 grammes, les résultats furent excellents dans 87,5 % des cas.

Maynard (16). — Après l'absorption par voie orale de la tétracycline, le taux de médicament dans les urines en est vite très élevé. Cela suggère l'idée que l'effet antigonococcique doit être important par suite de l'action directe sur les repaires de l'infection.

Metzer (18). — Traitant cinquante malades atteints d'urétrite aiguë à gonocoques, avec une dose de 1 gramme de tétracycline donnée en quatre fois, il obtient 88 % d'excellents résultats. *Avec une dose totale de 1,5 g, répartie en six fois, il a 100 % de guérisons.*

II. — Résultats personnels portant sur 54 malades atteints d'urétrite aiguë à gonocoques.

Les sujets observés furent choisis parmi les malades hospitalisés dans le Service de Dermatovénéréologie de l'Hôpital Robert-Picqué, et présentant une urétrite gonococcique aiguë.

Le diagnostic de gonococcie fut établi en se basant sur l'histoire de la maladie, l'examen clinique, une série de lames avec l'écoulement urétral et, pour certains, une culture.

Seuls les malades ayant dans leurs antécédents immédiats un rapport infectant, les signes cliniques et les symptômes succédant à ce rapport, enfin un écoulement franchement purulent et des lames positives (présence de diplocoques intracellulaires), sont compris dans notre étude.

Dans les cas à écoulement peu important, une « réactivation » par un demi-centimètre cube de Gynergène fut faite douze heures avant la lame.

Nous éliminâmes systématiquement tout malade présentant en même temps que l'urétrite des lésions cutanées de la verge.

Un contrôle sérologique spécifique fut fait avant tout début de traitement.

Afin de trouver le taux optimum du médicament, deux doses de tétracycline furent utilisées : respectivement, 1 gramme et 2 grammes par vingt-quatre heures.

Un total de cinquante-quatre malades fit l'objet de cette étude :

— 14 malades reçurent une dose de 1 gramme par vingt-quatre heures ;

— 40 malades reçurent une dose de 2 grammes par vingt-quatre heures.

Le médicament fut administré à chaque malade sous la forme de comprimés dosés à 250 mg ; la prise des comprimés se faisant en deux fois.

La poursuite du traitement se prolongea pendant quatre jours dans les deux cas. Aucune autre thérapeutique ne leur fut administrée pendant toute cette période.

A la fin du traitement, l'effet thérapeutique du médicament fut évalué par un examen clinique, l'épreuve des trois verres d'urine, et, éventuellement, par des lames et une culture toutes les fois que cela était possible. La surveillance se prolongea pendant un certain temps après la fin du traitement ; un acidifiant urinaire leur fut donné pendant cette période.

Les résultats.

Doses journal. pendant 4 jours	*Nombre de malades*	*Nombre d'échecs*	*% d'échecs*
1 g/24 h	14	8	57,1 %
2 g/24 h	40	1	2,5 %

Le fort pourcentage d'échecs dans le premier groupe nous montra que prescrire un gramme par vingt-quatre heures était nettement insuffisant.

Après le premier échec, il nous fallut, pour obtenir la guérison complète chez ces mêmes malades, une dose nettement supérieure à la posologie qui sera celle adoptée par la suite.

Ce n'est donc pas la dose totale qui compte, mais la dose de début (ce qui est en faveur du mode de traitement des Anglo-Saxons par la dose unique).

Etant donné les excellents résultats obtenus avec 2 grammes par vingt-quatre heures pendant quatre jours, nous pensons devoir recommander ce schéma thérapeutique.

Après le traitement amenant la guérison clinique, nous avons tenté à plusieurs reprises de « réactiver » ces anciens malades (gynergène, épreuve de la bière) : jamais le moindre écoulement n'est réapparu. Par contre, la présence de filaments dans les urines fut notée pendant plusieurs jours après la fin du traitement.

Enfin, chez aucun de ces malades, nous n'avons relevé de troubles intestinaux, même à type de diarrhée légère.

Il reste, cependant, un point important à soulever : *quel pourrait être l'effet de cette dose de tétracycline sur une syphilis au stade d'incubation ?*

Dans une étude récente (1956), Balfr, de Boston (2), résume ainsi le rôle de la tétracycline sur le tréponème.

1° Cette action, autant que le faible recul nous permette d'en juger, est nettement inférieure à la pénicilline qui « reste incontestablement la thérapeutique de choix » :

2° Les doses utilisées sont élevées : de 50 à 70 grammes par voie orale.

D'autres auteurs (20) arrivent aux mêmes conclusions. Les doses utilisées pour le traitement des urétrites sont loin d'être aussi fortes. Néanmoins, nous ne pouvons pas affirmer qu'elles ne soient pas capables de modifier l'évolution d'une syphilis en incubation (certainement moins, toutefois, que la pénicilline, seule ou en association).

En ce qui concerne ces urétrites, on peut conclure que le chlorhydrate de tétracycline, à la dose de 2 grammes par vingt-quatre heures pendant quatre jours, est une thérapeutique très efficace, atoxique et pratique, qui doit être recommandée pour le traitement de la gonococcie aiguë.

LA TETRACYCLINE DANS LE TRAITEMENT DES URETRITES NON GONOCOCCIQUES (U.N.G.)

I. — Travaux récents sur l'emploi des tétracyclines en général et de la tétracycline en particulier dans les U.N.G.

COLLINS et coll. (5) obtiennent la guérison clinique et bactériologique dans deux cas d'U.N.G. avec l'auréomycine.

HARKNESS (12) publie quatre-vingt-un cas d'urétrites amicrobiennes traitées par des doses totales de 4 à 6 grammes en prises fractionnées durant trois à quatre jours. Il obtient 85 % de succès définitifs.

Les auteurs anglo-saxons sont unanimes à reconnaître l'action très efficace de l'auréomycine et de la terramycine dans le traitement des urétrites non gonococciques (11 et 12).

Avec l'apparition de la tétracycline, des essais cliniques furent faits :

a) *Travaux de Willcox* (26) (St Marys'Hospital, London).

Quarante et un malades atteints d'urétrites non gonococciques furent traités par la tétracycline. Tous avaient un B.W. négatif. Ces malades avaient un écoulement urétral sans gonocoques. La présence de Trichomonas fut signalée dans beaucoup de cas (16 sur 40), mais inconstamment, de sorte que le rôle de ce parasite ne peut être affirmé.

Onze des malades avaient reçu un traitement autre que la tétracycline avant l'essai. Les trente autres étaient des sujets « neufs ».

L'étude des résultats obtenus montre :

1° Que la durée de l'écoulement avant le traitement n'a aucune influence sur le résultat thérapeutique ;

2° Par contre, les résultats furent considérablement meilleurs chez les malades qui n'avaient subi aucun traitement antérieur.

En conclusion, sur quarante et un cas d'urétrites non gonococciques, traitées avec 6 grammes de tétracycline (1 g/24 heures en deux fois), il y eut 83,2 % de guérisons. Pour ces auteurs la tétracycline est nettement supérieure à tous les médicaments antérieurs dans le traitement des urétrites non gonococciques.

b) *Travaux de Merlin et Clarke* (1954-1956) (14).

Pendant la période s'étendant de mai 1954 à janvier 1956, la tétracycline fut systématiquement utilisée sur cinquante malades du Service des Maladies vénériennes de l'hôpital de Boston, qui présentaient des urétrites non gonococciques. Jamais il ne fut possible de déceler de gonocoques sur leurs lames et dans leurs cultures. Ces dernières montrèrent dix-huit fois sur dix-neuf des staphylocoques isolés ou associés à du streptocoque viridans.

Ces staphylocoques furent testés avec la tétracycline qui fut efficace onze fois sur treize, *in vitro*. Les deux échecs *in vitro* furent guéris néanmoins par le médicament.

La période d'incubation fut de deux à dix-neuf jours, avec une moyenne de seize jours.

Résultats obtenus :

Dans 96 % des cas, après une *dose totale de 4 grammes*, il y eut disparition totale de l'écoulement en trois à six jours.

En conclusion :

— Il faut noter la prépondérance des staphylocoques dans les urétrites non gonococciques (cela est retrouvé par d'autres auteurs [28 et 29]). Mais le caractère épidémiologique de l'affection doit varier d'un endroit à un autre.

— Une dose de 4 grammes répartie en quatre fois amène une guérison dans 96 % des cas.

II. — Résultats personnels portant sur 19 cas d'U.N.G. traitées par le chlorhydrate de tétracycline.

Ce groupe de malades a été étudié dans le Service de Dermatovénéréologie de l'Hôpital Robert-Picqué, de mai à juin 1957. Leur B.W. systématique avant tout traitement s'est toujours révélé négatif.

Le classement dans le groupe des urétrites non gonococciques ne s'est fait qu'après plusieurs lames toujours négatives et le plus souvent une culture. Presque tous ont été « réactivés » par une injection de gynergène. D'après ces résultats, nous avons classé les urétrites non gonococciques en deux groupes :

a) Urétrites à germes : 14.

b) Urétrites amicrobiennes : 5.

Six de ces dix-neuf malades avaient eu un traitement antérieur par l'association pénicilline-streptomycine.

Seulement neuf des sujets en étaient à leur première urétrites : quatre avaient déjà trois urétrites dans leurs antécédents ; trois en avaient deux ; et les trois derniers une.

La durée de l'incubation s'étendait entre quatre et dix-huit jours, avec une moyenne de huit jours.

Nos résultats sont relatés dans le tableau ci-dessous :

Doses : 2 g/24 h pendant 4 jours	*Nombre de malades*	*Urétrites antérieures*	*Echecs*	*% de résultats positifs*
Urétrites à germes variés	14	8	3	78,5 %
Urétrites amicrobiennes	5	2	2	60 %

1° Les échecs furent très élevés chez les malades ayant des urétrites dans leurs antécédents (mêmes traitées et guéries).

— Première uretrite : 82 % de guérisons après traitement ;
— Deuxième urétrite : 42 % de guérisons après traitement ;
— Troisième urétrite : < à 20 % de bons résultats.

2° Un traitement antérieur, surtout s'il fut inadéquat ou insuffisant, rend très aléatoire un nouveau traitement.

3° Comme pour le traitement de l'urétrite gonococcique, la dose optimum semble être de 2 grammes par vingt-quatre heures pendant quatre jours. Nous avons essayé de prolonger et d'augmenter nos doses quand nous avions un échec avec notre thérapeutique « standard » ; jamais nous n'avons obtenu la plus petite amélioration.

Pour conclure :

1° Les succès thérapeutiques avec la tétracycline dans ce groupe complexe d'urétrites sont très inférieurs à ceux relevés contre les urétrites gonococciques.

2° Nous ne retrouvons pas les pourcentages de succès signalés par les auteurs anglo-saxons, en 1955-1956, dans le traitement de ce type d'urétrites. Est-ce le fait d'une différence des germes responsables du syndrome, ou, plus simplement, un début de résistance à cet antibiotique très largement utilisé actuellement.

Dans tous les cas, la tétracycline reste, à l'heure actuelle, l'antibiotique majeur dans le traitement des U.N.G.

CONCLUSIONS

La tétracycline dans le traitement des urétrites aiguës.

A la lumière des connaissances actuelles, cliniques, bactériologiques et thérapeutiques dont nous avons parlé dans la première partie de notre travail, plus d'une année de recherches sur l'efficacité du chlorhydrate de tétracycline dans le traitement des urétrites aiguës, nous permettent de tirer les conclusions ci-après.

A. — *Au point de vue de la fréquence des différents groupes d'urétrites.*

Nous avons trouvé 19 urétrites non gonococciques sur les 75 urétrites aiguës étudiées, soit 14,25 %. Sur ce nombre, 14 étaient des urétrites à germes divers et 5 des urétrites amicrobiennes.

Dans les 56 urétrites restantes, nous avons constamment retrouvé le gonocoque. Nous donnerons nos pourcentages dans le tableau ci-dessous :

— 56 urétrites gonococciques, soit 85,75 % ;

— 14 urétrites non gonococciques à germes divers, soit 18,66 % ;

— 5 urétrites amicrobiennes, soit 6,6 %.

Ces résultats sont différents de ceux fournis par la plupart des auteurs qui, en particulier, trouvent un pourcentage beaucoup plus élevé d'urétrites non gonococciques. Ainsi, MM. Bazex et Paraut, citant des statistiques récentes (30), relèvent jusqu'à 70 à 80 % d'urétrites non gonococciques.

Nos résultats sont, néanmoins, très voisins de ceux indiqués par MÉRAND (31) pour les urétrites constatées chez de jeunes soldats pendant l'année 1954 :

— 217 urétrites gonococciques, soit 69 % ;

— 72 urétrites non gonococciques à germes divers, soit 23 % ;

— 24 urétrites amicrobiennes, soit 8 %.

Il est probable que le caractère épidémiologique de l'urétrite varie d'un lieu à un autre, mais il y a cependant une certaine homogénéité pour deux populations de mêmes âges ayant des modes de vie uniformes.

B. — *Au point de vue thérapeutique.*

1° *Dans les urétrites gonococciques*, le chlorhydrate de tétracycline agit remarquablement bien dans 97 % des cas. D'un emploi facile (trop facile peut-être, car il est à craindre que la gravité des contaminations vénériennes soit sous-estimée par un public peu informé). Ne donnant jamais, aux doses utilisées, de troubles même légers, cet antibiotique mérite un emploi sans arrière-pensées dans ce type d'urétrites. La dose préconisée semble être actuellement de 2 grammes par vingt-quatre heures, pendant quatre jours, données en une à deux fois par jour.

2° *Dans les urétrites non gonococciques.* — Pour ce groupe d'affections aux étiologies multiples, le traitement est beaucoup moins simple et les résultats favorables sont loin d'être constants :

— 78,5 % de succès dans les urétrites à formes variées ;

— 60 % dans les urétrites amicrobiennes.

Nous pensons qu'actuellement la tétracycline est encore le meilleur antibiotique ; celui dont les résultats sont les plus constants. En dehors de l'hygiène générale (toilette locale minutieuse et l'abstention sexuelle complète), le traitement général pourra comprendre cet antibiotique aux mêmes doses que pour

les urétrites gonococciques. Il ne semble pas qu'il y ait intérêt, en cas d'échec, à dépasser ces doses.

Dans la plupart des cas, l'action des acidifiants urinaires n'est pas négligeable, à condition que leur emploi soit poursuivi assez longtemps.

Quant au traitement local, il ne sera envisagé qu'avec une grande prudence sur ces urètres irritables dont on sait la susceptibilité, aux antiseptiques vite irritants, aux manœuvres intempestives.

Le traitement de la partenaire est absolument nécessaire toutes les fois que cela sera possible.

Malgré le progrès certain apporté par le chlorhydrate de tétracycline dans le traitement des urétrites non gonococciques, les résultats sont encore très souvent décevants et l'on ne doit pas perdre de vue le retentissement psychiques et la résonance familiale pour le moins pénible d'une affection désespérément tenace.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :
Le Doyen :
R. SIGALAS.

Le Président de Thèse :
JOULIA

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Bordeaux, le 12 Juillet 1957
le Recteur :
E. DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

1. Bazex et Parant. — Les urétrites non gonococciques ; *in Toulouse Méd.*, févr. 1957, pp. 179 à 203.

2. Baler. — L'oxytétracycline dans le traitement de la syphilis précoce ; *in A.M.A., Arch. dermatol.*, mai 1956.

3. Borski. — Prostatic fluid concentrations after antibiotics I.V. administration ; *in Anti. et Chemo.*, 4905-4910, August 1954.

4. Buckinger et Nookings. — *In Antibiotics Annals*, 1954-1955, pp. 574-577.

5. Collins and Finland. — *In Ann. N.Y. Academy Sc.*, 1948, pp. 51-231.

6. Diewes — *In New-England J. Med.*, 1948, pp. 509 à 515 et 563 à 567.

7. Dowling. — Action de la tétracycline ; *in Antibiotics monographs :* the tetracyclin ; *in Medical Encyclopedia*, Inc. New-York.

8. Durel et coll. — *Bull. franç. de derma. syph.*, 1951, pp. 58-144.
— *Presse Méd.*, 1951, pp. 59-789.
— *Presse Méd.*, 1955 (Symposium de Monaco), pp. 1435 à 1437, n° 70.
— *Le Progrès Méd.*, 1951, pp. 79-640.
— *Sem. des Hôp.*, 1950, pp. 22-3386.

9. Favre. — *In Ann. derm. syph.*, 1923, 4-909.

10. Gate. — *In Journ. de Méd. de Lyon*, 1923, pp. 4-291.
— *In Journ. de Méd. de Lyon*, 37e année, n° 817, pp. 549-555.

11. Graham. — Non gonococcal urethritis ; *in U.S. Armed Forces M. J.*, 401-402, 1952.

12. Harkness. — Non gonococcal urethritis, p. 350. Livingstone Editors (Edimbourg), 1950.

— *In Maroc Méd.*, 1950, pp. 29-1034.

— Therapeutics on non gonococcal urethritis. *Brit. J. Ven. Disea.*, pp. 29, 134, 140, 1953.

13. Minieri and coll. — A new broad spectrum antibiotic product of the tetracyclin group ; *in Antibiotics Annal*, 1953-1954. — *Medical Encyclopedia New-York*, pp. 81-87.

14. Merlin et Clarke. — Non gonococcal urethritis in males ; *in New England Journ. of Med.*, oct. 1956, n° 14, pp. 663-664.

15. Meraud — Statistiques du Centre vénéréologique des forces françaises en Allemagne, t. LXII, n° 4, juill.-oct., réunion de Strasbourg, 20 mars 1956.

16. Maynard. — Excretion of tetracycline. *Antibiotics Annals*, 1953-1954. — *New-York Med. Encycl.*, pp. 102-107.

17. Merklen. — Les antibiotiques dans le traitement de la syphilis en 1955. *Sem. des Hôp. de Paris*, 26 sept. 1955, n° 52-53, pp. 2791-2794.

18. Metzer. — Oral Tetracyclin Hydrochloride for the treatment of Acute Gon. ; *in Ann. Vener. Dis.*, 1956, pp. 38-48.

19. Robinsen. — Aureomycin in the treatment of gonorrhea in the male ; *in A. J. Syph. Gon. and Ven. Dis.*, 1950, pp. 34-64.
Oral terramycin in the treatment of gonorrhea in the male *Am. J. Sylph. Gon. and Vener. Dis.*, 1950, pp. 34-587.

20. Sannino et Ipgolito. — La tétracycline dans la Σ récente ; *in Minerva Medica*, t. XLVII, n° 37, 9 mai 1956, pp. 1427-1429.

21. Sapupo. — Les urétrites non gonococciques de l'homme ; *in Tipografia Dell' Universita*. Edit. Catane, 1956, p. 136.

22. Shock and Alexander. — Terramycin in the central of venereal Diseases. *Ann. New-York Academy Sc.*, 1950, pp. 53-459.

23. SOREL. — *In Journ. d'urol.*, 1952, nos 3 et 4, pp. 109-117.

24. STEPHENS and coll. — Structure of Aureomycin and Terramycin ; *in J. Am. Chem. Soc.*, pp. 74-4976-4977, 5 oct. 1952.

25. U.S. ARMED FORCES MED. J., 1954. — Staphyllococci in non Gonococcal Urethritis, pp. 843 à 846.

26. VILLCOX. — *Antibiotic Med.*, March. 1955, pp. 142-144.

— Research in non specific Urethritis. *Brit. J. Ven. Dis.*, 1953, pp. 29-225-277.